

10/522946

10 Rec'd PCT/P

22 FEB 2005

PCT/JP03/10181

日本国特許庁

JAPAN PATENT OFFICE

08.08.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年 8月12日

出願番号
Application Number: 特願2002-235160
[ST. 10/C]: [JP 2002-235160]

出願人
Applicant(s): 協和醗酵工業株式会社

REC'D 26 SEP 2003

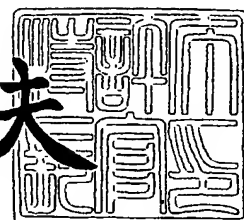
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 9月11日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2003-3074595

【書類名】 特許願

【整理番号】 DK04J790

【提出日】 平成14年 8月12日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 9/20
A61K 37/00
A61K 37/18
A61K 47/26

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 太田 元洋

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 森本 清

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 久保山 統子

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県駿東郡長泉町下土狩 1 1 8 8 協和醗酵工業株式会社富士工場内

【氏名】 吉本 博一

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号 協和醗酵工業株式会社本社内

【氏名】 河部 秀男

【発明者】

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町一丁目6番1号 協和醗酵工業株式会社本社内

【氏名】 柴崎 剛

【特許出願人】

【識別番号】 000001029

【氏名又は名称】 協和醗酵工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100077012

【弁理士】

【氏名又は名称】 岩谷 龍

【電話番号】 06-4796-1300

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 066372

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 アミノ酸含有チュアブル錠

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠。

【請求項 2】 口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とする請求項 1 に記載のチュアブル錠。

【請求項 3】 さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のチュアブル錠。

【請求項 4】 アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠。

【請求項 5】 さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 4 に記載のチュアブル錠。

【請求項 6】 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする請求項 2～5 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 7】 健康な成人が 1 錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が 60 秒～150 秒であることを特徴とする請求項 1～6 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 8】 アミノ酸の含有量が 30～85 重量%であることを特徴とする請求項 1～7 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 9】 錠剤硬度が 60 N 以上であることを特徴とする請求項 1～8 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 10】 アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される 1 種または 2 種以上を含有することを特徴とする請求項 1～9 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 11】 アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする請求項 1～10 のいずれかに記載のチュアブル錠。

【請求項 12】 アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法。

【請求項 13】 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする請求項 12 に記載のチュアブル錠の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、アミノ酸を含有するチュアブル錠、より詳細には、口腔内崩壊性を改善したアミノ酸含有チュアブル錠およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来技術】

アミノ酸を主成分とする栄養食品の筋肉疲労軽減効果、脂肪酸燃焼効果が需要者に高く評価され、スポーツ用、ダイエット用等のアミノ酸栄養食品の需要が激増している。これらの用途に適合するためには、アミノ酸を含有する栄養食品が、小型で携帯が可能であること、野外で簡単に服用できること、また、該アミノ酸を含有する栄養食品により一度に大量のアミノ酸を摂取できることが理想的な商品の要件となる。しかし、既存のアミノ酸を含有する栄養食品のうちドリンク剤、ゼリー剤等は携帯が不便であり、顆粒剤、従来型の錠剤等では水と共に服用するため服用が不便である。また、従来型の錠剤は錠剤径が限定されるため大量のアミノ酸を服用することができない。即ち、いずれの既存のアミノ酸を含有する栄養食品も商品として理想とされる要件を満たしていない。

【0003】

水を飲まずにアミノ酸を服用させるアミノ酸含有チュアブル錠としては、錠剤重量に対して重量比で 20～30 重量%のアミノ酸を含み、還元麦芽糖またはデキストリンを賦形剤として使用したチュアブル錠が知られている。しかしながら、この程度のアミノ酸含有量では一度に大量のアミノ酸を摂取することは困難である。

【0004】

また、スポーツ用アミノ酸製剤においては、運動時に機能を果たす大量のアミノ酸を迅速に摂取できることが好ましいが、従来のアミノ酸含有チュアブル錠は、咀嚼に力を要し、咀嚼後に口中に異物感があるため運動時に服用することが困

難であるとともに、打錠成型性が悪く、スポーツ用途に適した機能を果たすのに十分なアミノ酸量を含むさせることができないという欠点がある。例えば、スポーツ用アミノ酸顆粒剤のアミノ酸含有量は一包平均約 2～3 g であるのに対し、従来のチュアブル錠は錠剤重量約 1 g の大型錠であっても僅か約 0.2～0.3 g のアミノ酸含有量しかなく、事実上錠剤によるスポーツ用途のアミノ酸の補給が困難である。

【0005】

一方、従来の製剤技術において、胃で溶解する一般錠剤、崩壊促進成分を加えた咀嚼なしに口中で急速に溶解する速溶解錠（特開平 5-271054 号、特開平 10-182436 号）があるが、咀嚼により製剤を口中で崩壊させるチュアブル錠に崩壊促進成分を加えた例はない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、咀嚼が容易で必要に応じて大量のアミノ酸を含むすることもできるアミノ酸含有チュアブル錠を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、アミノ酸含有錠剤の口腔内崩壊特性を改善することにより、激しい運動中でも弱い咀嚼力で咀嚼することができ、内容成分の異物感がないソフトなチュアブル錠とすることが可能なことおよび該チュアブル錠に大量のアミノ酸を含むことが可能となることを見出し、さらに検討を重ねて本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は、

- (1) アミノ酸を含むし口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、
- (2) 口腔内崩壊促進成分を含むことを特徴とする前記 (1) に記載のチュアブル錠、
- (3) さらに糖類または／および糖アルコールを含むことを特徴とする前記 (1) または (2) に記載のチュアブル錠、

(4) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠、

(5) さらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(4)に記載のチュアブル錠、

(6) 口腔内崩壊促進成分がデンプングリコール酸ナトリウムまたはカルボキシメチルセルロースカルシウムであることを特徴とする前記(2)～(5)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(7) 健康な成人が1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間が60秒～150秒であることを特徴とする前記(1)～(6)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(8) アミノ酸の含有量が30～85重量%であることを特徴とする前記(1)～(7)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(9) 錠剤硬度が60N以上であることを特徴とする前記(1)～(8)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(10) アミノ酸がバリン、ロイシンおよびイソロイシンからなる群から選択される1種または2種以上を含有することを特徴とする前記(1)～(9)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(11) アミノ酸が純アミノ酸および蛋白質分解混合物の混合物であることを特徴とする前記(1)～(10)のいずれかに記載のチュアブル錠、

(12) アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することを特徴とする口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠の製造方法、

(13) 粉粒体がさらに糖類または／および糖アルコールを含有することを特徴とする前記(12)に記載のチュアブル錠の製造方法、
に関する。

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明に用いるアミノ酸としては、発酵法、合成法または植物抽出法により得られた純アミノ酸を1種または2種以上組み合わせたもの、またはホエイ蛋白質または大豆蛋白質等の蛋白質の分解混合物等のいずれでもよく、純アミノ酸と蛋

白質分解混合物を適宜組み合わせたものでもよい。

【0010】

本発明において、純アミノ酸としては、例えば、グリシン、アラニン等の脂肪族アミノ酸、例えばバリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、例えば、セリン、スレオニン等のヒドロキシアミノ酸、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸、例えば、アスパラギン、グルタミン等のアミド、例えば、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン等の塩基性アミノ酸、例えば、システイン、シスチン、メチオニン等の含硫アミノ酸、例えば、フェニルアラニン、チロシン等の芳香族アミノ酸、例えば、トリプトファン、ヒスチジン等の複素環式アミノ酸、例えば、プロリン、4-ヒドロキシプロリン等の環状アミノ酸等が挙げられ、本発明のチュアブル錠剤中には前記アミノ酸またはその誘導体等を1種または2種以上含むことが好ましい。アミノ酸誘導体としては、例えば、アセチルグルタミン、アセチルシステイン、カルボキシメチルシステイン、アセチルチロシン、アセチルヒドロキシプロリン、5-ヒドロキシプロリン、グルタチオン、クレアチン、S-アデニルメチオニン、グリシルグリシン、グリシルグルタミン、DOPA（ジヒドロキシフェニルアラニン）、アラニルグルタミン、カルニチン等が挙げられる。

また、本発明に用いるアミノ酸は塩であってもよく、そのような塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩等の有機酸または無機酸との塩、ナトリウム塩、カリウム塩等の塩基との塩等が挙げられる。

【0011】

本発明においてはアミノ酸としては、バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、アスパラギン、グルタミン等のアミド、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン等の塩基性アミノ酸、およびプロリン等の環状アミノ酸から選ばれる1種または2種以上の組み合わせが好ましく、さらに好ましくは、バリン、ロイシン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸およびアスパラギン、グルタミン等のアミドから選ばれる1種または2種以上の組み合わせが挙げられる。

【0012】

1種または2種以上のアミノ酸の組み合わせに関しては、例えば、バリン、ロ

イシンおよびイソロイシンからなる3種の分岐鎖アミノ酸を組み合わせた組成、グルタミンを単独または前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成、アルギニンを単独またはグルタミンもしくはグルタミンおよび前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成、アルギニンを前記1種または2種以上の分岐鎖アミノ酸と組み合わせた組成等が挙げられる。

【0013】

本発明のアミノ酸を含有し口腔内崩壊性を改善したチュアブル錠には、アミノ酸を約1～85重量%含有させるのが好ましい。アミノ酸栄養用途の高機能を果たすためには、アミノ酸をより好ましくは約30～85重量%、さらに好ましくは約35～70重量%含有させるのがよい。

【0014】

本発明において口腔内崩壊性を改善するとは、例えば、従来公知のチュアブル錠の場合より、咀嚼せず唾液のみで錠剤が口腔内で崩壊する時間または咀嚼した後錠剤が口中で崩壊する時間を短くすることをいい、服用性が向上している必要がある。かかる改善により、錠剤中のアミノ酸含有量を高くすることが可能になり、その結果錠剤の大きさが小さくなり、服用性を向上させることができる。口腔内崩壊性を改善する手段としては、例えば錠剤に口腔内崩壊促進成分を添加する方法等が挙げられる。

【0015】

本発明において口腔内崩壊促進成分としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム等が挙げられ、好ましくはカルボキシメチルセルロースカルシウムまたはデンプングリコール酸ナトリウムを単独でまたは組み合わせて使用することができる。

本発明において、該口腔内崩壊促進成分は、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて約0.5～20重量%、好ましくは約0.5～5重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。

【0016】

本発明において、糖類としては、例えば、単糖類、二糖類等が挙げられ、より具体的には例えば、乳糖、マルトース、トレハロース等が挙げられる。糖アルコールとしてはマンニトール、還元麦芽糖水飴、マルチトール、マルトール、ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトール等が挙げられる。糖類または糖アルコールは、アミノ酸の種類や配合比、含有量等によって任意に1種または2種以上の組み合わせから選択することができる。糖類または糖アルコールは、錠剤重量に対し、単独でまたは組み合わせて約15～99重量%、好ましくは約15～60重量%、さらに好ましくは約20～40重量%含有させることができる。

【0017】

なお、本発明においては、プロリン、グリシン、アルギニン、セリン等吸湿性アミノ酸とソルビトール、キシリトール等吸湿性糖アルコールを組み合わせると口腔内崩壊性を改善してもよい。この場合は、上記した口腔内崩壊促進成分を必ずしも加えなくてもよい。

【0018】

なお、本発明のチュアブル錠においては、前記の口腔内崩壊促進成分以外に結合剤、滑沢剤、その他の添加成分等を所望により含有させることができる。

結合剤としては、ポリビニルピロリドン、プルラン、アクリル酸系高分子、ポリビニルアルコール、ゼラチン、寒天、アラビアゴム、アラビアゴム末、部分 α 化デンプン、マクロゴール等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。結合剤は、錠剤重量に対し、約0.5～5重量%、好ましくは約0.5～3重量%、さらに好ましくは約0.5～2重量%含有させることができる。

滑沢剤としては、シヨ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、シヨ糖脂肪酸エステル等が挙げられ、これらの中から1種または2種以上を所望により使用することができる。滑沢剤は、錠剤重量に対し、約0.05～10重量%、好ましくは約0.1～5重量%、さらに好ましくは約0.1～3重量%含有させることができる。

他の添加成分としては、炭水化物であるデキストリン、スターチ、シクロデキストリン等の苦味矯正剤、ベータカロチン、食用黄色 5 号、食用赤色 2 号、食用青色 2 号等の食用色素、食用レーキ色素、ベンガラナイアシン等の着色剤、ビタミン E、アスコルビン酸、ビタミン B 類、ビタミン A、ビタミン D 等のビタミン類またはこれらの誘導体、ナトリウム等のミネラル類、アスパルテーム、グルコース、フルクトース、スクラロース、ステビア、サッカロース、サッカリンナトリウム、ソマチン等の甘味料、微粒二酸化ケイ酸、ケイ酸カルシウム、合成ケイ酸アルミニウム、タルク等の固化防止剤、重曹等の発泡剤、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸等の酸味料、レモン、レモンライム、オレンジ、メントール等の香料、セルロース又はその誘導体、結晶セルロース、微結晶セルロース等が挙げられ、これらの中から 1 種または 2 種以上を所望により使用することができる。他の添加成分は、錠剤重量に対し、約 0.01～5 重量%、好ましくは約 0.1～3 重量%、さらに好ましくは約 0.1～1 重量%含有させることができる。

【0019】

本発明においてチュアブル錠とは、例えば、咀嚼錠を示す。該チュアブル錠は咀嚼しやすいように、錠剤径（直径）が約 7～20 mm、好ましくは約 9～17 mm、さらに好ましくは約 10～16 mm であり、錠剤重量が約 300 mg～約 1.5 g、好ましくは約 400 mg～1 g、さらに好ましくは約 500 mg～900 mg である。

また、本発明のチュアブル錠は、一般錠剤より柔らかいものが好ましいが、その硬度は好ましくは約 50 N 以上、より好ましくは約 60 N 以上、さらに好ましくは約 65 N 以上、最適には約 70 N 以上である。錠剤硬度の上限値は通常約 120 N である。なお、硬度は、ジャパンマシナリー社製硬度計（Type PTB-301）を用いて錠剤の直径方向について測定した。

さらに、錠剤崩壊時間は、好ましくは約 60 秒～150 秒、より好ましくは約 50 秒～120 秒、さらに好ましくは約 40 秒～100 秒である。なお、この場合の錠剤崩壊時間は健康な成人 5 名のおのおのが、1 錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

【0020】

本発明において、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体は、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分に加えて、前記の糖類または／および糖アルコール、結合剤、滑沢剤または通常用いられるその他の添加成分、例えば、苦味矯正剤、着色剤、甘味料、酸味料、香料等を単独または組み合わせたものを含んでいてもよい。

【0021】

本発明のチュアブル錠の製造方法としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体を圧縮成型することによる製造方法を挙げることができる。

圧縮成型方法としては、特に限定されることなく、従来公知の方法を用いることができる。例えば、口腔内崩壊促進成分等の各種添加成分とアミノ酸を含有した粉粒体に滑沢剤を加え、混合し、圧縮成型する通例の方法や、あらかじめ滑沢剤を杵表面、臼壁に塗布してから粉粒体を圧縮成型する方法等が挙げられる。

【0022】

かかる圧縮成型物の調製方法は、特に限定されない。例えば、各種原料を混合して圧縮成型する直接打錠法や、各種原料を全量もしくは一部について湿式造粒または乾式造粒してから圧縮成型する方法等が挙げられる。

【0023】

湿式造粒としては、例えば、アミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類または糖アルコールを加えて混合物とし、水を加えて練合造粒する方法が挙げられる。その後、滑沢剤、添加成分等を加えて圧縮成型し錠剤を製造することができる。水としては、例えば、精製水等が挙げられるが、食品衛生法または薬事法上許容されるものであれば、特に限定されない。また、水には、糖類、糖アルコール、結合剤等を必要に応じて添加することもできる。

水分量は、原料成分又はそれらの混合物に水分を添加する際に調整することができる。水分の添加法は特に限定されない。一度に添加してもよく、また、滴下もしくは噴霧して添加してもよい。噴霧方法としては、例えば、製剤過程において通常用いられる噴霧方法であれば特に限定されないが、スプレーコーティング、スプレードライ等、より詳細には、流動層造粒機を用いた噴霧、スプレードラ

イヤーを用いた噴霧等が挙げられる。水分を含む混合物は、通常、打錠する前に練合される。水分を含む混合物の練合には、錠剤の製造手段として一般に用いられる方法および装置を用いることができる。また、得られた錠剤は、さらに乾燥するのが好ましい。乾燥は、例えば、真空乾燥、凍結乾燥、自然乾燥等一般に製剤の製造において用いられるいずれの方法によっても行うことができる。

【0024】

また、造粒に用いる装置は、特に限定されない。例えば、攪拌造粒機、高速攪拌造粒機、流動層造粒乾燥機、押出造粒機、転動流動層造粒乾燥機等が挙げられる。

打錠に用いる装置としては、特に限定されず、一般に錠剤の成型または造粒に用いられる装置を用いることができる。例えば、ロータリー型打錠機、単発錠剤機等を用いることができる。

【0025】

【実施例】

以下の実施例は、本発明の好ましい実施態様にすぎず、本発明の技術的範囲を何等限定するものではない。なお、口腔内錠剤崩壊時間は、健康な成人5名のおのが、1錠を口腔内に含み咀嚼後に唾液のみで錠剤が崩壊するまでの時間を測定し、その平均値で示されている。

【0026】

実施例1

整粒したロイシン1200g、イソロイシン600g、バリン600gおよびグルタミン600gからなるアミノ酸栄養成分混合物にマンニトール1375g、カルボキシメチルセルロースカルシウム100g、ショ糖脂肪酸エステル50g、クエン酸350gおよび香料125gを加え、混合した。

次に、直径13mmの平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15型、畑鉄工所製）を用い、20KNの打錠圧で圧縮成型して錠剤重量500mg（アミノ酸含量300mg、アミノ酸含有率約60重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤1という）。得られた錠剤1は、錠剤硬度約70N、口腔内での錠剤崩壊時間は約90秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠

剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0027】

実施例 2

実施例 1 のマニトールをキシリトールに置き換え、錠剤を製造した。得られた錠剤 (以下、錠剤 2 という) は、錠剤硬度約 75 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 115 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0028】

実施例 3

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およびグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とキシリトール 1375 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g とを配合したものを攪拌造粒機 (商品名: バーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製) に投入し、この配合物が均一なものとなるまで混合して混合物 a を得た。

精製水を攪拌造粒機 (商品名: バーチカルグラニュレーター V G - 25 型、パウレック社製) に投入し、約 3 分間練合造粒し、得られた造粒物を造粒機から取り出し、流動層乾燥機 (グラット社製、W S G - 5 型) を用いて吸気温度 80℃ 以下で 20 分間乾燥した。得られた造粒乾燥物 3580 g にシヨ糖脂肪酸エステル 40 g、クエン酸 280 g および香料 100 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機 (商品名: A P - 15 型、畑鉄工所製) を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して、錠剤重量 833 mg (アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%) のチュアブル錠を製造した (以下、錠剤 3 という)。得られた錠剤 3 は錠剤硬度約 71 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 120 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング (C a p p i n g) やスティッキング (S t i c k i n g) 等の打錠障害も認められなかった。

【0029】

実施例 4

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およびグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物にキシリトール 1375 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 100 g、クエン酸 350 g および香料 125 g を加え、混合した。

次に、直径 13 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15 型、畑鉄工所製）を用い、上記で得られた混合物を臼内に充填する前に、このロータリー型打錠機の臼壁および上下杵の表面に、滑沢剤としてショ糖脂肪酸エステルを塗布し、17 KN の打錠圧で圧縮成型して錠剤重量 500 mg（アミノ酸含量 333 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 4 という）。得られた錠剤 4 は錠剤硬度約 81 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 84 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（Capping）やスティッキング（Sticking）等の打錠障害も認められなかった。

【0030】

実施例 5

キシリトールを還元麦芽糖水飴に代える以外は、実施例 3 と同様の方法により錠剤重量 833 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 5 という）。得られた錠剤 5 は錠剤硬度約 68 N、口腔内での錠剤崩壊時間は約 114 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（Capping）やスティッキング（Sticking）等の打錠障害も認められなかった。

【0031】

実施例 6

整粒したロイシン 1200 g、イソロイシン 600 g、バリン 600 g およびグルタミン 600 g からなるアミノ酸栄養成分混合物とトレハロース 1375 g、デンプングリコール酸ナトリウム 100 g とを配合したものを流動層造粒乾燥機（グラット社製 WSG-5 型）に投入し、マルトース 100 g、プルラン 50 g を精製水 1500 g に溶解した結合剤液を噴霧した後乾燥し、造粒乾燥物を得

た。得られた造粒乾燥物 3660 g にシヨ糖脂肪酸エステル 40 g、クエン酸 200 g および香料 100 g を加え、打錠用顆粒とした。

次に、直径 15 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15 型、畑鉄工所製）を用い、20 KN の打錠圧で圧縮成型して錠剤重量 833 mg（アミノ酸含量 500 mg、アミノ酸含有率約 60 重量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 6 という）。得られた錠剤 6 は、錠剤硬度約 85 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 115 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（C a p p i n g）やスティッキング（S t i c k i n g）等の打錠障害も認められなかった。

【0032】

試験例 1

上記のようにして得られた錠剤 1～6 の錠剤特性を公知のアミノ酸含有チュアブル錠と比較した。分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、イソロイシンの 2：1：1（重量比）の混合物）等アミノ酸 20 重量%、還元麦芽糖水飴 72 重量%にシヨ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公知のチュアブル錠 a においては、打錠成型性が悪く、成型後全ての錠剤にスティッキング（S t i c k i n g）による傷、欠けが生じていた。一般に主薬含量を増加させるとスティッキング（S t i c k i n g）、キャッピング（C a p p i n g）等の打錠障害が発生しやすいが、チュアブル錠 a のアミノ酸含有率を 3 倍にした本願発明の錠剤 1～6 においては、スティッキング（S t i c k i n g）による錠剤の傷等は一切発生しなかった。チュアブル錠 a は、口腔内での錠剤崩壊時間も 3 分以上と、服用感もよくない。

【0033】

分岐鎖アミノ酸（ロイシン、バリン、イソロイシンの 2：1：1（重量比）の混合物）30%、デンプン 57% にシヨ糖脂肪酸エステル等の乳化剤を加えた公知のチュアブル錠 b においては、キャッピング（C a p p i n g）が発生していた。

これに対して、チュアブル錠 b のアミノ酸含有率を 2 倍にした本願発明の錠剤 1～3 においては、キャッピング（C a p p i n g）による錠剤の傷等は一切発

生しなかった。また、チュアブル錠 b は口中において、咀嚼後に異物感が残り、チュアブル錠として好ましくないが、本願発明の錠剤 1 ～ 3 は口中で迅速に溶解し好ましい食感を与えた。

【 0 0 3 4 】

一般に分岐鎖アミノ酸等スポーツ用途、プロリン等ダイエット用途のアミノ酸は 1 度に 2 ～ 3 g 程度の補給を必要とする。これに対してチュアブル錠 a は、錠剤重量が 1 g の大型錠であるのに対して、アミノ酸含有量が 2 0 0 m g しかなく、必要量を摂取するのに 1 0 錠から 1 5 錠を必要とするため、実用的ではない。

チュアブル錠 b は、6 0 0 m g のアミノ酸を含有する直径 2 c m、重量 2 g の大型錠であるが、錠剤が大きすぎ携帯に不便である。

これに対して、本願発明の錠剤 3、錠剤 5 および錠剤 6 は、5 0 0 m g のアミノ酸を含有することが可能であり、1 日 5 ～ 6 錠の服用で機能を発揮することができるとともに、チュアブル錠 b の約 1 / 3 の重量であり、携帯性に優れている。

【 0 0 3 5 】

【発明の効果】

本発明により、アミノ酸を含有し、口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠が提供される。該チュアブル錠は、アミノ酸を高含量含み、口腔内崩壊性が改善されているため、食感もよく、服用簡便性に優れている。

【書類名】

要約書

【要約】

【課 題】 咀嚼が容易で大量のアミノ酸を含有するアミノ酸含有チュアブル錠を提供することを目的とする。

【解決手段】 アミノ酸を含有し口腔内崩壊性が改善されたチュアブル錠、具体的にはアミノ酸および口腔内崩壊促進成分を含有することを特徴とするチュアブル錠。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 2 - 2 3 5 1 6 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 1 0 2 9]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 6 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区大手町 1 丁目 6 番 1 号

氏 名

協和醗酵工業株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.